B 3161/25. 1. 79
Zl. 20411-01/79 ©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Über die Wirkung verschiedener Antibiotica auf sich differenzierende Zellen von Micrasterias denticulata Bréb.

Von REGINA KUNZMANN und OSWALD KIERMAYER

(Aus dem Botanischen Institut der Universität Salzburg)

(Vorgelegt in der Sitzung am 25. Jänner 1979 durch das w. M. Friedrich Ehrendorfer)

Mit 18 Textabbildungen und 7 Tabellen

1. Einleitung

Die einzellige Grünalge *Micrasterias denticulata* Bréb. stellt vor allem auf Grund ihrer Größe, ihrer relativ kurzen Entwicklungszeit und ihres artspezifischen, hochsymmetrischen Zellmusters ein ideales cytologisches Forschungsobjekt für entwicklungsphysiologische und morphogenetische Untersuchungen dar.

Ein determinierender Einfluß des Kerns für die Formbildung und Differenzierung konnte an „kernlosen" Zellen mittels Zentrifugierung (WARIS 1951) oder an „kerninaktivierten" Zellen durch UV-Bestrahlung und Actinomycin D-Behandlung (WARIS und KALLIO 1964, SELMAN 1966) nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Obwohl der Kern eine mitbestimmende Rolle bei der Zellenentwicklung spielt (KIERMAYER 1970 a), konnte durch osmotische Versuche (KIERMAYER 1962, 1964) gezeigt werden, daß als steuernde Faktoren für die Formbildung vor allem der Turgordruck während der Zelldifferenzierung und die im peripheren Plasma stattfindende Anlagerung von Zellwandmaterial verantwortlich sind, die in einem art- und stadienspezifischen Muster erfolgt, das bereits im Septumstadium präformiert ist (KIERMAYER 1964). *Micrasterias* erweist sich ferner als geeignetes Testobjekt für bestimmte Stoffe, wie RNS-Blocker (SELMAN 1966, HACKSTEIN – ANDERS 1974), Blocker der Proteinsynthese TIPPIT-PICKETT-HEAPS 1974) und „Antimikrotubuli-Substanzen" (KIERMAYER 1968 a, 1972, KIERMAYER und HEPLER 1970, KIERMAYER und FEDTKE 1977), die sich an Hand bestimmter Kriterien, wie die charakteristische morphologische Veränderung der Formbildung beziehungsweise die spezifische Störung der Kern- und Chloroplastenmigration, als solche erkennen lassen.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Elektronenmikroskopische Untersuchungen sich differenzierender Zellen ergaben neue Aufschlüsse über die Bildung der Sekundärwand und Porenbildung, Vesikelproduktion und Mechanismus der Schleimbildung und Schleimsekretion (KIERMAYER 1970 b, DOBBERSTEIN und KIERMAYER 1972, KIERMAYER und STAEHELIN 1972, KIERMAYER 1977), sowie speziell angeordnete Microtubuli-Systeme (KIERMAYER 1968 b). In vorliegender Arbeit wurden Antibiotica verschiedener chemischer Struktur und Wirkungsweise hinsichtlich ihres spezifischen Einflusses auf die Cytomorphogenese von *Micrasterias* untersucht. Daneben fand auch die Wirkung dieser Antibiotica auf Kern- und Chloroplastenmigration, Sekundärwand- und Porenbildung, sowie auf Plasmaströmung und Zellteilung der Alge besondere Berücksichtigung.

2. Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an sich differenzierenden Zellen von *Micrasterias denticulata* Bréb. durchgeführt (Kulturmethode nach KIERMAYER 1964, 1970 b). Dabei kamen folgende Antibiotica zur Verwendung:

Ampicillin, Bacitracin, Epicillin, Methacyclin, Neomycin, Oxytetracyclin, Penicillin G, Penicillin V, Polymyxin B, Streptomycin, Tetracyclin, Zinkbacitracin (Biochemie Kundl); Cephazolin (Boehringer Wien); Cephalosporin C, Cephacetril, Cephapirin, Cephaglycin, Cephaloridin (Ciba-Geigy Basel); Kanamycin (Chemie Grünenthal Stolberg); Cephalexin, Lincomycin, Novobiocin (Hoechst Frankfurt); Amphotericin B, Nystatin (Chem. Fabrik von Heyden München); Cycloserin (Pharm. Fabrik Franz Hofman Anif); Mitomycin C (Immuno Wien); Cephalotin, Natriumfusidat (Kwizda Wien); Gentamycin (Merck Darmstadt).

Die meisten der verwendeten Antibiotica waren gut wasserlöslich, außer Cephaglycin und Polymyxin B, die im Ultraschallgerät gelöst wurden, sowie Amphotericin B und Nystatin, die als Suspension wirksam waren.

Von jedem Antibioticum wurden Lösungen in einer Verdünnungsreihe auf logarithmischer Basis hergestellt. Im wirksamen Konzentrationsbereich erfolgte die Einteilung in Zwischenkonzentrationen.

Je 20 Teilungsstadien wurden in verschließbare Glasröhrchen übertragen, die mit etwa 5–6 ml der jeweiligen Antibiotica-Lösungen gefüllt waren. Die Kontrollzellen kamen in dest. Wasser ohne Antibiotica-Zusatz. Die Teilungsstadien wurden bei Zimmertemperatur etwa 6–8 Stunden, speziell für die Untersuchung der Porenbildung 1 Tag in den

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Lösungen belassen. In diesem Zeitraum war die Entwicklung der Kontrollzellen immer völlig abgeschlossen.

Zur Untersuchung der Porenbildung wurden die behandelten Zellen mit 0.3 mol D-Glucose plasmolysiert und gegebenenfalls mit Rutheniumrot angefärbt. Auf diese Weise traten die Poren besonders deutlich hervor und waren im Phasenkontrast gut zu erkennen.

Zur Untersuchung der Zellteilung wurden den Kulturen zwischen 17–19 Uhr etwa 100 „teilungsaktive" Zellen (WARIS 1951) entnommen, in die Antibiotica-Lösungen überführt und über Nacht einem „Lichtschock" (KIERMAYER 1970 b) ausgesetzt. Am folgenden Morgen wurde geprüft, ob durch Antibiotica-Einwirkung eine Hemmung der Zellteilung im Vergleich zu den Kontrollen eingetreten war.

3. Ergebnisse

3. 1. PENICILLINE

Von den Penicillinen wurden folgende 4 Vertreter untersucht: Penicillin V (P_V), Penicillin G (P_G), Ampicillin (A) und Epicillin (E).

Diese Antibiotica zeigten in ihrer Wirkung auf *Micrasterias* keine wesentlichen Unterschiede. Hinsichtlich des Konzentrations- und Wirkungsbereichs bestand ein Gefälle von Penicillin V zu Epicillin (Tab. 1): $P_V > P_G > A > E$.

Unspezifische Mißbildungen traten im allgemeinen nur bei Penicillin V auf. Penicillin G, Ampicillin und Epicillin bewirkten lediglich in höheren Kontentrationen eine allgemeine Hemmung des Wachstumsprozesses, die zu einer Vereinfachung des Zellmusters bei geringem Differenzierungsgrad führte. Alle 4 Penicilline verursachten eine starke Hemmung der Chloroplastenmigration, die selbst noch in sehr schwachen Konzentrationen (10^{-4}%) auffallend war, wo die Zellen ansonsten normal ausdifferenziert waren. In vielen Fällen war eine starke Verdünnung mit Lochbildung in der alten Halbzelle, sowie eine starke Kontraktion (Schrumpfung) des Chloroplasten in der jungen Halbzelle typisch. Zugleich war dabei auch oft eine geringfügige Störung der Kernmigration zu beobachten. Der Kern war dann nicht vollständig im Isthmus zurückverlagert, sondern lag davor (Abb. 1).

Die Plasmaströmung erschien unter Penicillin-Behandlung normal. Auf die Bildung von Sekundärwand und Poren war kein Einfluß festzustellen. Eine Hemmung der Zellteilung trat nur in den höheren Konzentrationen auf (Tab. 1).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

3. 2. CEPHALOSPORINE

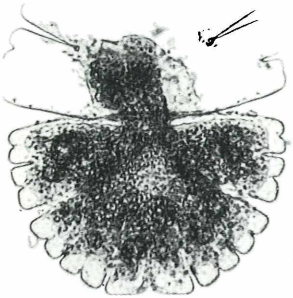
Aus der Gruppe der Cephalosporine kamen folgende Vertreter zur Untersuchung:

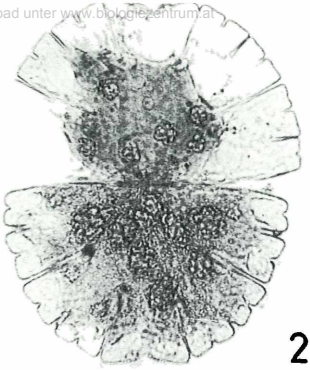
Cephalosporin C (C), Cephacetril (CC), Cephaloridin (CD), Cephalexin (CX), Cephalotin (CT), Cephazolin (CZ), Cephapirin (CP) und Cephaglycin (CG). Die Cephalosporine leiten sich von den Penicillinen ab und besitzen ein dementsprechend ähnliches Wirkungsspektrum. Bei *Micrasterias* zeigten die Cephalosporine im Vergleich zu den Penicillinen teils gleiche (Hemmung der Kern- und Chloroplastenmigration, Abb. 2, 3), teils aber auch unterschiedliche Wirkung (Hypertrophie, Hemmung der Sekundärwand- und Porenbildung). Der wirksame Konzentrationsbereich schwankte bei den einzelnen Stoffen stark, wobei sich folgendes Gefälle ergab (Tab. 2): CX, CD > CC > CP > C, CT > CG > CZ. In ihrer Wirkung waren diese Antibiotica untereinander sehr ähnlich und führten zum Teil auch zu annähernd gleichen Erscheinungsformen der behandelten Zellen. Unspezifische Mißbildungen waren nur unter Cephalotin-, Cephazolin- und Cephalexin-Einwirkung zu beobachten (Abb. 5), Cephalosporin C, Cephacetril und Cephaloridin führten nur in höheren Konzentrationen zu vereinfachten Zellformen bei geringem Differenzierungsgrad. Cephapirin und Cephaglycin hatten kaum einen Einfluß auf die Cytomorphogenese. Generell war im Konzentrationsbereich von 10^{-1} – 10^{-4}% bei einem Großteil der behandelten Zellen eine Tendenz zur Hypertrophie festzustellen, oft mit leichter Ausbildung eines zusätzlichen Lappeneinschnittes (Abb. 2).

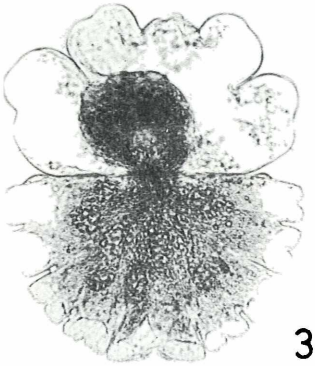
Wie die Penicilline, bewirkten auch alle Cephalosporine eine starke Hemmung der Chloroplastenmigration, die für den gesamten Konzentrationsbereich charakteristisch war (Tab. 2a). Zugleich lag der Kern meist abnorm vor dem Isthmus, wohl infolge der gehemmten Chloroplastenmigration, die vermutlich dessen vollständige Zurückverlagerung verhinderte (Abb. 2).

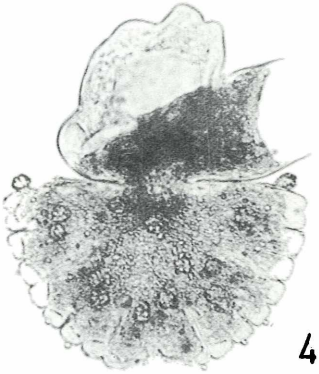
Abb. 1: 1×10^{-3}% – Penicillin V; Beispiel einer typischen Chloroplastenmigrationshemmung; leichte Störung der Kernmigration; der Kern liegt vor dem Isthmus.
Abb. 2: 1×10^{-4}% – Cephalotin; Chloroplastenmigrationshemmung und leichte Hyperthrophie der Zelle.
Abb. 3: 3% – Cephalexin; unspezifische Mißbildung und Chloroplastenmigrationshemmung.
Abb. 4: $7{,}5 \times 10^{-1}$% – Cycloserin; unspezifische Mißbildung und Chloroplastenmigrationshemmung.
Abb. 5: 3×10^{-5}% – Kanamycin; Wachstumshemmung bei reduziertem Differenzierungsgrad der Zelle.
Abb. 6: 10^{-1}% – Mitomycin C; unspezifische Mißbildung mit Unterentwicklung des Polarlappens und der inneren Seitenlappen.

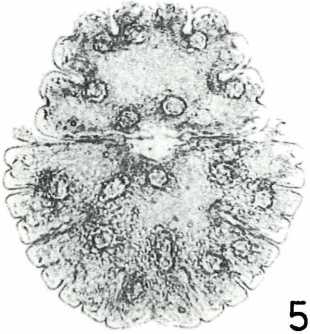
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

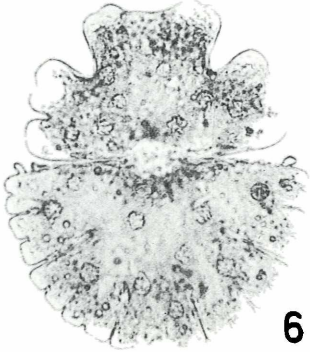








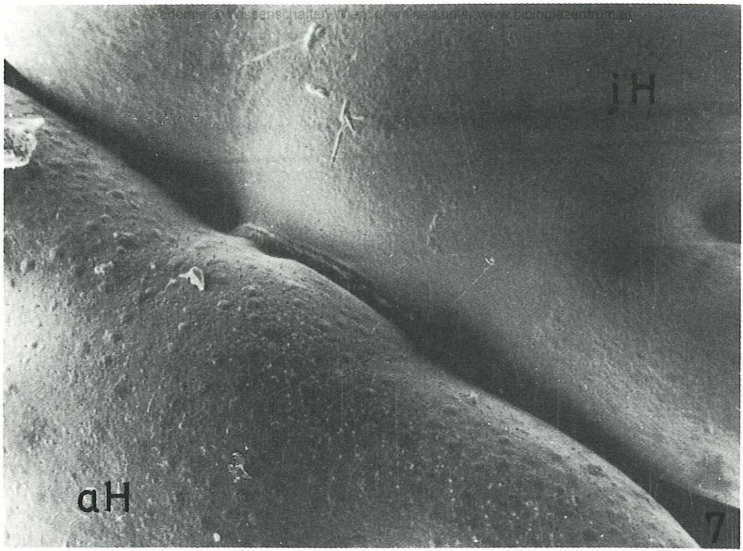


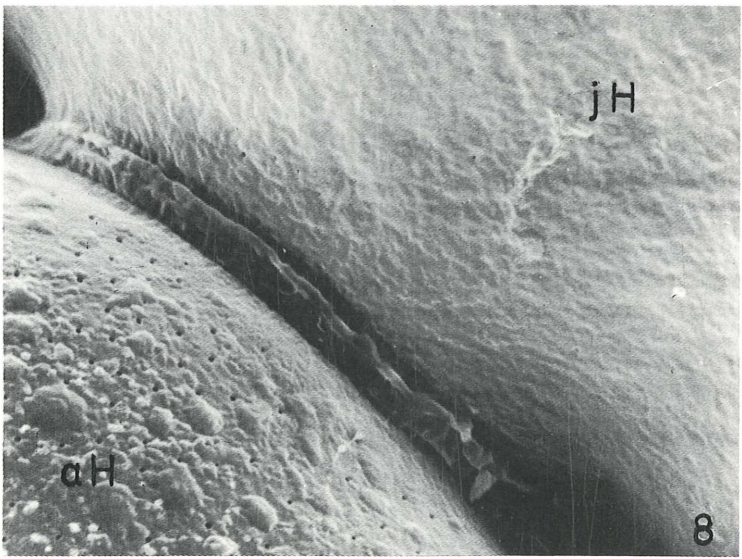


©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Abb. 7 und 8: Spezifische Hemmung der Porenbildung durch 2×10^{-1}% – Cephalotin-Behandlung nach eintägiger Einwirkung. Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigen die alte Halbzelle (aH) mit den Poren und die junge Halbzelle (jH) ohne Poren (Aufnahmen Frau Dr. A. M. Schmid).
Abb. 7: Vergr. 1500mal; Abb. 8: Vergr. 3750mal; noch vereinzelt auftretende Poren in der Isthmusregion, die restliche Zelloberfläche jedoch ohne Poren.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at





©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz. %	Cytomorphogenese				Kernmigration				Chloroplastenmigration				Plasmaströmung				Sekundärwandbildung				Porenbildung				Zellteilung			
	Pv	PG	A	E	Pv	PG	A	E	Pv	PG	A	E	Pv	PG	A	E	Pv	PG	A	E	Pv	PG	A	E				
1	L																											
$7{,}5 \times 10^{-1}$	++	L			(+)				++																++			
5×10^{-1}	+	+	L	L	(+)	(+)			++	++															++	++		
3×10^{-1}		(+)	++	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	++	++	++	++													++	++	++	++
1×10^{-1}		−	+	−	(+)	(+)	(+)	(+)	++	++	++	++													++	++	++	++
10^{-2}					(+)	(+)	(+)	(+)	++	++	++	++																
10^{-3}					(+)	(+)	(+)	(+)	++	++	++	+																
10^{-4}					(+)	(+)	(+)	−	+	+	+																	
10^{-5}					−	−	−																					

Tab. 1: Wirkung einiger Penicilline auf *Micrasterias denticulata*.
++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, − keine Hemmung, L letal, Pv Penicillin V, PG Penicillin G, A Ampicillin, E Epicillin

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz.	Cytomorphogenese								Kernmigration								Chloroplastenmigration								Plasmaströmung							
%	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ
5	L	L																														
4	++	++							(+)	(+)							++	++														
3	+	+							(+)	(+)							++	++														
2	H	+							(+)	(+)							++	++														
1,5			L																													
1	H	(+)	++	L					(+)	(+)	(+)						++	++	++													
8×10^{-1}			+	H							(+)	(+)							++	++												
6×10^{-1}			H								(+)							++														
5×10^{-1}		H			L	L				(+)									++													
4×10^{-1}					++	++							(+)	(+)							++	++										
3×10^{-1}					+	+	L	L					(+)	(+)							++	++										
2×10^{-1}					(+)		H	++					(+)	(+)	(+)	(+)					++	++	++	++								
$1{,}5\times10^{-1}$								(+)								(+)								++								
1×10^{-1}	H	H	H	H	H	H	H	H	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	++	++	++	++	++	++	++	++								
10^{-2}	H	H	H	H	H	H	H	H	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	++	++	++	++	++	++	++	++								
10^{-3}	H	H	H	H	H	H	H	H	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	+	+	+	+	++	+	+								
10^{-4}		–							–	–	–	–	–	–	–	–	(+)	(+)		(+)	(+)	(+)	(+)	–								
10^{-5}																	–	–		–	–	–	–									

Tab. 2a: Wirkung der Cephalosporine auf Micrasterias denticulata.
L letal, ++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung, H Hypertrophie, *Abkürzungen der Antibiotica siehe Tab. 7

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Alle Cephalosporine (außer Cephapirin und Cephaglycin) führten zu einer Hemmung der Sekundärwandbildung, allerdings nur in höheren Konzentrationen (Tab. 2b). Das Sekundärwand-Wachstum, das nach Abschluß des Differenzierungsprozesses erfolgt, ist normalerweise 8–12 Stunden nach Beginn der Bulbusbildung (DOBBERSTEIN 1973) beendet. Hier war die Sekundärwand auch nach eintägiger Einwirkung dieser Antibiotica entweder nur schwach vorhanden oder fehlte vollkommen. Ein Großteil der Versuchszellen war ohne Bildung einer Sekundärwand abgestorben. Die nur dünne Sekundärwand der noch lebenden Zellen erschien oft an manchen Stellen ungleichmäßig dick. Meist erfolgte eine dickere Ausprägung an den Lappeneinschnitten (Abb. 9, 10). Außerdem fand bei den Konzentrationen, die auch das Sekundärwandwachstum hemmten, keine Porenbildung statt (Tab. 2b). Die Sekundärwand der behandelten Zellen war hier meist nicht vollständig ausgeprägt, zeigte aber auch keine Ansätze von Poren.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen[1]) von Zellen, die mit Cephalotin (2×10^{-1}%) behandelt waren, zeigten eine normal erscheinende Sekundärwand der jungen Halbzelle, die jedoch im Gegensatz zu jener der alten Halbzelle keine Poren aufwies (Abb. 7, 8)[2]). Noch vereinzelt auftretende Poren an der Isthmusregion der jungen Halbzelle beweisen hier, daß die Sekundärwand vollständig ausgeprägt ist. Die restliche Zellwandoberfläche wies keine Poren auf (Abb. 8).

3. 3. BACITRACIN, ZINKBACITRACIN, POLYMYXIN B

Die 3 Polypeptid-Antibiotica Bacitracin (B), Zinkbacitracin (ZB) und Polymyxin B (PB) zeigten bei *Micrasterias* unterschiedliches Verhalten im bezug auf Konzentrationsbereich und Wirkungsweise (Tab. 3). Unspezifische Mißbildungen traten lediglich bei Behandlung mit Bacitracin auf. Meist war jedoch, wie unter Zinkbycitracin-Einwirkung, nur eine Hemmung des Wachstums und der Differenzierung festzustellen. Polymyxin B wirkte auch schon im niederen Konzentrationsbereich letal. Auffallend war bei Bacitracin-Behandlung die gelegentliche Störung der postmitotischen Kernmigration der sich differenzierenden Zellen. Bei unbehandelten Zellen wandert der Kern geradlinig in die wachsenden Halbzellen ein und verlagert sich im Laufe der Entwicklung wieder in den Isthmus zurück. Bei Bacitracin-Einwirkung nahm der Kern gelegentlich eine anomale Lage in der Zellperipherie in der Nähe

[1]) Aufnahmen Frau Dr. A. M. Schmid.
[2]) Orientierende Transmissionselektronenmikroskopische Bilder von Zellen, die mit gleicher Cephalotin-Konzentration behandelt waren, wiesen ebenfalls keine Poren auf, jedoch war hier nur eine schwache Sekundärwand vorhanden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz. %	Sekundärwandbildung								Porenbildung								Zellteilung							
* *	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ	CX	CD	CC	CP	C	CT	CG	CZ
5	L	L																						
4	+	+							++	++							++	++						
3	+	+							++	++								++						
2																		++						
1,5			L																					
1			+	L							++								++					
8×10^{-1}			+								++								++					
6×10^{-1}																			++					
5×10^{-1}					L	L																		
4×10^{-1}					+	+							++	++							++	++		
3×10^{-1}					+	+	L	L					++	++							++	++		
2×10^{-1}								+						++		++					++			++
$1{,}5\times10^{-1}$								+								++								
1×10^{-1}																								

Tab. 2b: Wirkung der Cephalosporine auf *Micrasterias denticulata*.
L letal, ++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung, *Abkürzungen der Antibiotica siehe Tab. 7.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz. %	Cytomorphogenese			Kernmigration			Chloroplastenmigration			Plasmaströmung			Sekundärwandbildung			Porenbildung			Zellteilung		
	B	ZB	PB	B	ZB	PB	B	ZB	PB	B	ZB	PB	B	ZB	PB	B	ZB	PB	B	ZB	PB
$7{,}5\times10^{-2}$	L																				
5×10^{-2}	++			++			(+)												++		
$2{,}5\times10^{-2}$	+			++			(+)												++		
1×10^{-2}	+			++			(+)												++		
$7{,}5\times10^{-3}$		L					–												++		
5×10^{-3}		+																	++	++	
$2{,}5\times10^{-3}$		+																	++	++	
1×10^{-3}		(+)																			
5×10^{-4}		(+)																			
3×10^{-4}		–	L																		
1×10^{-4}																					

Tab. 3: Wirkung einiger Polypeptid-Antibiotica auf *Micrasterias denticulata*.
L letal, ++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung, B Bacitracin, ZB Zinkbacitracin, PB Polymyxin B

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

der Seitenlappen oder am Polarlappen (Abb. 11, 12) ein. Die Chloroplastenmigration war bei Bacitracin meist nur schwach, bei Zinkbacitracin und Polymyxin B nie gehemmt. Alle 3 Antibiotica zeigen keinen Einfluß auf die Plasmaströmung. Die Sekundärwand mit Poren war immer normal ausgebildet. Zu einer auffallend starken Hemmung der Zellteilung führte Bacitracin, selbst noch bei einer Konzentration, bei der die behandelten Teilungsstadien eine normale Cytomorphogenese zeigten (Tab. 3).

3. 4. AMINOGLYCOSID – ANTIBIOTICA

Aus der Gruppe der Aminoglycosid – Antibiotica kamen folgende 4 Vertreter zur Untersuchung: Streptomycin (SM), Kanamycin (KM), Gentamycin (GM) und Neomycin (NM). Streptomycin zeigte hinsichtlich des Konzentrationsbereichs und der Wirkung auf die Cytomorphogenese von sich differenzierenden *Micrasterias*-Zellen unterschiedliche Ergebnisse im Vergleich zu den anderen Stoffen dieser Gruppe (Tab. 4).

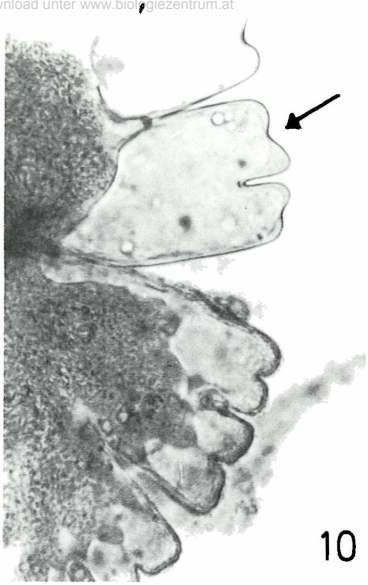
Nur Streptomycin führte zu charakteristischen Veränderungen, wie sie bei RNS-Blockierung (HACKSTEIN – ANDERS 1974) oder Hemmung der Proteinsynthese (TIPPIT und PICKETT-HEAPS 1974) zu beobachten sind. Die Zellen wiesen eine gestörte Grundsymmetrie und Fehlen einzelner Lappen (Abb. 13, 14), sowie eine Störung der ordnungsgemäßen Aufeinanderfolge der Einschnittsbildung auf (Abb. 14). Ferner war oft nur eine unvollständige Anzahl gleichartiger Einschnitte und eine typische Abrundung der Lappenenden zu beobachten (Abb. 13–15). Kanamycin, Gentamycin und Neomycin führten nie zu derartigen Zellformen. Hier fand lediglich in höheren Konzentrationen eine Hemmung des Wachstums der Alge statt, die eine Vereinfachung der Zellform bewirkte. Das Erscheinungsbild dieser Zellen war bei gleichen Konzentrationen der jeweiligen Antibiotica ziemlich ähnlich.

Die Chloroplastenmigration, Kernmigration und Plasmaströmung erschien normal. Auch war keine Wirkung auf die Bildung von Sekundärwand und Poren festzustellen. Die Zellteilung war nur unter Streptomycin-Behandlung gehemmt (Tab. 4).

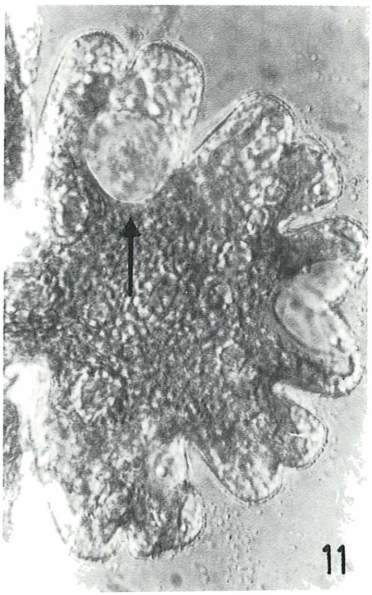
Abb. 9: Gleichmäßig und vollständig ausgebildete Sekundärwand einer 1 Tag alten Kontrollzelle.
Abb. 10: $1{,}5 \times 10^{-1}$% – Cephazolin; Hemmung der Sekundärwandbildung; die nur dünne Sekundärwand der behandelten jungen Halbzelle zeigt eine stärkere Ausprägung an den Lappeneinschnitten (Pfeil).
Abb. 11 und 12: Gestörte Kernmigration durch $2{,}5 \times 10^{-2}$% Bacitracin-Behandlung nach eintägiger Einwirkung; der Kern liegt abnorm im Polarlappen (Abb. 12) und im äußeren Laterallappen (Abb. 11).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

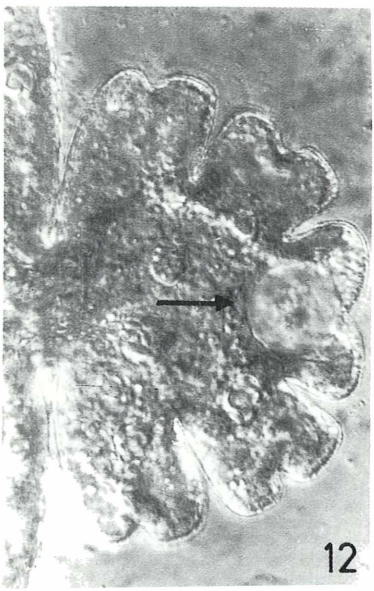
9



10



11

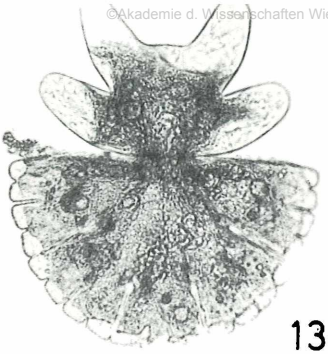


12

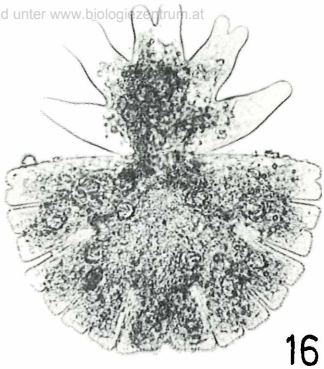
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Abb. 13–15: Charakteristische Störung der Cytomorphogenese durch 10^{-3}% – (Abb. 13, 14) und 5×10^{-4}% (Abb. 15) – Streptomycin-Behandlung nach 6 Stunden Einwirkung. Störung der Grundsymmetrie (Abb. 14), Fehlen einzelner Lappen (Abb. 13, 14) und typische Abrundung aller Lappenenden (Abb. 13–15).
Abb. 16–18: Charakteristische Formstörung unter Nystatin-Behandlung mit spezifischen Merkmalen, wie schmälere, an ihrem Ende abgerundete Lappen und Spaltenbildung. Abb. 16 8×10^{-3}% Nystatin, Abb. 17 5×10^{-3}% Nystatin, Abb. 18 1×10^{-3}% Nystatin.

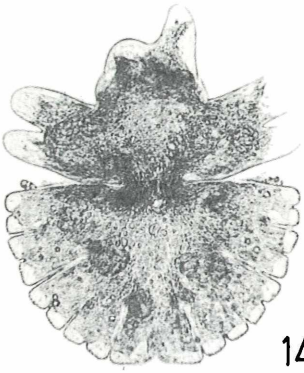
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at



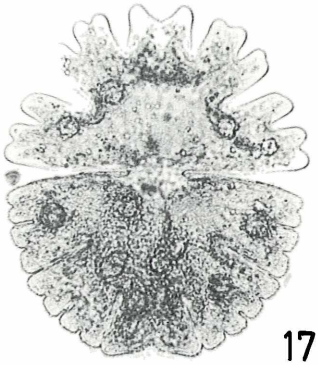
13



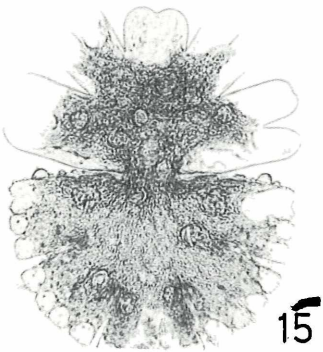
16



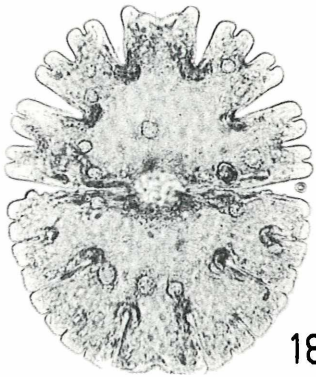
14



17



15



18

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz. %	Cytomorphogenese				Kernmigration				Chloroplastenmigration				Plasmaströmung				Sekundärwandbildung				Porenbildung				Zellteilung			
	SM	KM	GM	NM	SM	KM	GM	NM	SM	KM	GM	NM	SM	KM	GM	NM	SM	KM	GM	NM	SM	KM	GM	NM	SM	KM	GM	NM
2×10^{-3}	L																											
1×10^{-3}	++								(+)																++			
5×10^{-4}	+								(+)																++			
3×10^{-4}	(+)								–																			
2×10^{-4}	–	L	L	L																								
1×10^{-4}		++	++	+						(+)	(+)	(+)																
5×10^{-5}		++	+	+						(+)	(+)	(+)																
3×10^{-5}		(+)	(+)	(+)						–	(+)	–																
1×10^{-5}		–	–	–							–																	

Tab. 4: Wirkung einiger Aminoglycosid-Antibiotica auf *Micrasterias denticulata*.
L letal, ++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung, SM Streptomycin, KM Kanamycin, GM Gentamycin, NM Neomycin

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

3. 5. TETRACYCLINE *und* NATRIUMFUSIDAT

Bei Tetracyclinen (Tetracyclin, Oxytetracyclin und Methacyclin) und Na-Fusidat war lichtmikroskopisch keine hemmende Wirkung auf die Entwicklung der Alge festzustellen.

3. 6. NYSTATIN *und* AMPHOTERICIN B

Die fungiziden Polyen – Antibiotica Nystatin (NY) und Amphotericin B (AB) führten trotz ähnlicher chemischer Struktur und Zusammensetzung zu stark unterschiedlichen Ergebnissen. Nystatin verursachte eine charakteristische Störung der Cytomorphogenese mit spezifischen Mißbildungen, die auch noch in schwachen Konzentrationen zu erkennen waren. Bei den mit Nystatin behandelten Zellen waren durchwegs folgende morphologische Veränderungen zu beobachten: Die Lappen der jungen Halbzellen waren im Vergleich zu denen der alten stets schmäler ausgebildet und erschienen besonders bei höheren Konzentrationen gestreckt (Abb. 16–18). Die einzelnen Lappen lagen auf Grund dieser schmäleren Ausprägung weit auseinander und bildeten Spalten, deren Weite mit sinkender Konzentration abnahm. Zugleich waren alle Lappenenden, auch die des Polarlappens, immer abgerundet (Abb. 16–18) und zeigten, selbst bei vollständigem Differenzierungsgrad der Zelle, nicht mehr das für *Micrasterias denticulata* charakteristische Formmuster.

Amphotericin B wirkte nicht so spezifisch auf die Cytomorphogenese wie Nystatin, erwies sich aber als wesentlich toxischer (Tab. 5). In höheren Konzentrationen starb ein Großteil der behandelten Zellen oft schon nach 5 Stunden ab. Niedrigere Konzentrationen führten lediglich zu einer allgemeinen Hemmung im Wachstum und der Differenzierung der Algen. Die Chloroplastenmigration war durch beide Antibiotica nur in den höheren Konzentrationen gehemmt. Ein Einfluß auf die Kernmigration war in keinem Fall zu beobachten. Die Plasmaströmung erschien stets normal, Sekundärwand und Poren waren immer angelegt.

Einen stark hemmenden Einfluß auf die Zellteilung zeigte nur Amphothericin B, bis zu einer Konzentration, bei der sich die behandelten Teilungsstadien immer normal entwickelten (Tab. 5).

3. 7. NOVOBIOCIN, LINCOMYCIN, MITOMYCIN C, CYCLOSERIN

Unter Novobiocin-Behandlung zeigten die jungen Halbzellen meist eine geringfügige Wachstumsstörung, die neben einem unvollständigen Differenzierungsgrad zu der Ausbildung von schmäleren, leicht ausein-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz. %	Cytomorphogenese		Kernmigration		Chloroplastenmigration		Plasmaströmung		Sekundärwandbildung		Porenbildung		Zellteilung	
	NY	AB	NY	AB	NY	AB	NY	AB	NY	AB	NY	AB	NY	AB
$1{,}2\times10^{-2}$	L													
1×10^{-2}	++				+								++	
8×10^{-3}	++				+								++	
5×10^{-3}	+				(+)								++	
3×10^{-3}	+				–									
2×10^{-3}		L												
1×10^{-3}	+	++				+								++
5×10^{-4}	(+)	+				+								++
3×10^{-4}		+				+								++
1×10^{-4}		(+)												++
5×10^{-5}		–												++
1×10^{-5}														

Tab. 5: Wirkung der Polyen-Antibiotica Nystatin (NY) und Amphotericin B (AB) auf *Micrasterias denticulata*. L letal, ++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

anderliegenden Lappen führte. Die daraus resultierenden Spalten waren jedoch nie auf eine so charakteristische Weise ausgeprägt wie unter Nystatin-Einwirkung.

Lincomycin und Mitomycin führten zu einer auffallenden Deformierung der behandelten Zellen, die auf die starke Unterentwicklung des Polarlappens und der inneren Seitenlappen zurückzuführen war. Die inneren Seitenlappen fehlten oft sogar völlig oder bildeten mit dem Polarlappen zusammen eine Komplex, der mit sinkender Konzentration zunehmend differenzierter wurde.

Cycloserin bewirkte unspezifische Wachstumsstörungen mit oft asymmetrischen Formen bei geringem Differenzierungsgrad der Zelle. Kern- und Chloroplastenmigration war bei Novobiocin und Mitomycin C nie, bei Lincomycin und Cycloserin meist nur mäßig gestört. Die Plasmaströmung erschien stets normal. Die Sekundärwand mit den Poren war immer vollständig entwickelt. Die Zellteilung war nur unter Cycloserin-Behandlung stark beeinträchtigt, selbst noch bei Konzentrationen, die sich auf die Cytomorphogenese der Zellen nicht mehr störend auswirkten (Tab. 6).

Die Testergebnisse aller in dieser Arbeit untersuchten Antibiotica sind zusammenfassend in Tab. 7 dargestellt.

4. Diskussion

Die meisten Antibiotica, die hinsichtlich einer speziellen Wirkung auf *Micrasterias denticulata* Bréb. untersucht wurden, verursachten im Entwicklungsablauf der Zellbildung Störungen meist allgemeiner, aber auch spezifischer Art, die sich im einzelnen auf folgende Gesichtspunkte beziehen ließen:
Störung der Cytomorphogenese (Primärwandbildung),
Hemmung der Kern- und Chloroplastenmigration,
Hemmung der Sekundärwand- und Porenbildung,
Hemmung der Zellteilung.

4. 1. STÖRUNG DER CYTOMORPHOGENESE

Neben der bekannten bakteriziden oder fungiziden Wirkung der Antibiotica führen diese auch zu einer Wachstumshemmung bei niederen wie bei höheren Pflanzen. Vor allem im Zusammenhang mit der Gewinnung von bakterien- und pilzfreien Algenreinkulturen wurden verschiedene Antibiotica hinsichtlich ihrer unterschiedlichen und selektiven Wirkung auf bestimmte Algengruppen untersucht (PROVASOLI ET AL. 1951, FOTER 1953, HUNTER 1961, OVSYANNIKOVA und MOVSESYAN 1970).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Konz. %	Cytomorphogenese				Kernmigration				Chloroplastenmigration				Plasmaströmung				Sekundärwandbildung				Porenbildung				Zellteilung			
	LM	CY	MC	NB	LM	CY	MC	NB	LM	CY	MC	NB	LM	CY	MC	NB	LM	CY	MC	NB	LM	CY	MC	NB	LM	CY	MC	NB
1,5	L	L																										
1	++	++			(+)	(+)			++	+															++	++		
$7{,}5\times10^{-1}$	(+)	++			–	(+)			(+)	+																++		
5×10^{-1}	–	+				–			–	+																++		
$2{,}5\times10^{-1}$		(+)								(+)																++		
2×10^{-1}		–	L							–																++		
$1{,}5\times10^{-1}$			++																								++	
1×10^{-1}			+																							++	++	
5×10^{-2}			(+)	L																							++	
$2{,}5\times10^{-2}$				+																								++
1×10^{-2}				(+)																								
5×10^{-3}				–																								

Tab. 6: Wirkung von Lincomycin, Cycloserin, Mitomycin C und Novobiocin auf *Micrasterias denticulata*.
L letal, ++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung. LM Lincomycin, CY Cycloserin, MC Mitomycin C, NB Novobiocin.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

ANTIBIOTICA*	Pv	PG	A	E	C	CC	CD	CT	CX	CZ	CP	CG	B	ZB	PB	SM	KM	GM	NM	TC	NF	NY	AB	NB	LM	MC	CY
Cytomorphogenese	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	+	+			+	(+)		++	(+)	(+)	(+)			++	(+)	+	+	+	+
Kernmigration	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	++												(+)		(+)
Chloroplastenmigration	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	(+)			(+)	(+)	(+)	(+)			(+)	(+)		(+)		+
Plasmaströmung													–			–	–	–	–			–	–		–		
Sekundärwandbildung	–				(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	–																
Porenbildung			–		–	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)															–	
Zellteilung	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	–	–			++	(+)		(+)						(+)	++		(+)	(+)	++

Tab. 7: Zusammenfassende Übersicht über die hemmende Wirkung der verschiedenen Antibiotica auf *Micrasterias denticulata*.
++ starke Hemmung, + mittlere Hemmung, (+) mäßige Hemmung, – keine Hemmung

* AB Amphotericin B; A Ampicillin; B Bacitracin; CC Cephacetril; CG Cephaglycin; CX Cephalexin; CD Cephaloridin; C Cephalosporin C; CT Cephalotin; CP Cephapirin; CZ Cephazolin; CY Cycloserin; E Epicillin; GM Gentamycin; KM Kanamycin; LM Lincomycin; MC Mitomycin C; NF Na-Fusidat; NM Neomycin; NB Novobiocin; NY Nystatin; PG Penicillin G; Pv Penicillin V; PB Polymyxin B; SM Streptomycin; TC Tetracyclin; ZB Zinkbacitracin

© Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Während diese Untersuchungen sich auf eine längere Behandlungsdauer von mehreren Wochen erstreckten, erfolgte bei *Micrasterias denticulata* nur eine kurzfristige Anwendung der Antibiotica zur Beobachtung eventueller cytologischer Effekte während des Formbildungsprozesses. Polymyxin B, die Tetracycline, Na-Fusidat, Cephapirin und Cephaglycin hatten keinen Einfluß auf die Cytomorphogenese.

Die meisten Antibiotica, wie Penicillin G, Ampicillin, Epicillin, Cephalosporin C, Cephacetril, Cephaloridin, Kanamycin, Gentamycin und Neomycin, sowie Zinkbacitracin und Amphotericin B, bewirkten nur eine allgemeine Wachstumshemmung, die zu einer Vereinfachung des Formmusters bei geringem Differenzierungsgrad führte. Dabei zeigten die Antibiotica gleicher chemischer Gruppen meist auch ähnliche Erscheinungsformen der Zellen.

Cycloserin, Penicillin V, Cephalotin, Cephazolin und Cephalexin sowie Lincomycin und Mitomycin C verursachten neben einer allgemeinen Hemmung des Wachstums und der Formbildung unspezifische Mißbildungen. Hierbei könnte es sich zum Teil möglicherweise um „Turgomorphosen" (KIERMAYER 1964) handeln, da diese abnorme Formbildung nur in höheren Konzentrationen auftrat und somit nicht als spezifische Wirkung durch chemische Komponenten, sondern vermutlich als osmotischer Effekt durch Turgorreduktion (KIERMAYER 1964) zu bewerten ist.

Von allen untersuchten Antibiotica bewirkten nur Streptomycin und Nystatin charakteristische morphologische Differenzierungsstörungen bei *Micrasterias*. Streptomycin führte zu spezifischen morphologischen Veränderungen, wie sie bei Blockierung der RNS-Synthese (SELMAN 1966) oder der Proteinsynthese (TIPPIT und PICKETT-HEAPS 1974) auftreten. HACKSTEIN-ANDERS (1974) konnte unter Actinomycin D und Ethidiumbromid-Behandlung bei *Micrasterias denticulata* ähnliche Formen der Mißbildung beobachten. Diese Stoffe hemmen bekanntlich die DNS-abhängige RNS-Synthese. TIPPIT und PICKETT-HEAPS (1974) fanden gleiche typische Formanomalien nach Behandlung der Zellen mit Cycloheximid, also nach Blockierung der Proteinsynthese. Da auch Streptomycin zur Hemmung der Proteinsynthese führt (z. B. LEHNINGER 1970) kann gefolgert werden, daß die hier beschriebenen Formanomalien durch diesen Stoff auf eine Hemmung der Proteinsynthese zurückzuführen sind.

Im Gegensatz zu Streptomycin zeigten die anderen Aminoglycosid-Antibiotica Kanamycin, Gentamycin und Neomycin keine spezifische Differenzierungsstörung. Das fungizide Polyen-Antibioticum Nystatin verursachte ebenfalls charakteristische morphologische Veränderungen, jedoch anderer Art als Streptomycin: Es entstanden schmale, an ihrem

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ende abgerundete Lappen mit einer daraus resultierenden Spaltenbildung, die mit sinkender Konzentration abnahm. Zumindest die Formen hoher Nystatin-Konzentrationen, wo nur maximal 5 relativ gestreckt erscheinende, abgerundete Lappen ohne weitere Formdifferenzierung ausgeprägt waren (Abb. 17, 18), ähneln dem Typ „kernloser" oder „kerninaktivierter" Zellen, die experimentell durch Zentrifugierung, UV-Bestrahlung oder Actinomycin D-Behandlung gewonnen werden konnten (WARIS 1951, WARIS und KALLIO 1964, SELMAN 1966). Mit sinkender Konzentration führte Nystatin zu Zellen höherer Differenzierung mit obenerwähntem Erscheinungsbild bis zu den Formen, die bei vollständigem Differenzierungsgrad und Ausbildung aller Einschnitte noch immer die spezifischen Merkmale wie Lappenabrundung und Spaltenbildung zeigten. Dies beweist, daß es sich hier um eine ganz spezifische cytomorphogenetische Störung handeln dürfte. Es gilt als sicher, daß die Wirksamkeit der fungiziden Polyen-Antibiotica auf deren Fähigkeit beruht, mit den membrangebundenen Sterolen verschiedener Organismen eine Komplexbildung einzugehen und damit zum Zelltod zu führen (KINSKY ET AL. 1962, LAMPEN 1961, BETINA ET AL. 1969).

Auch pflanzliche Cytoplasmamembrane können durch diese Antibiotica geschädigt werden. Permeabilitätsänderungen durch Nystatin wurden z. B. an *Beta vulgaris* (BETINA ET AL. 1969), an einigen Algen (LAMPEN 1961) und an *Chlorella vulgaris* (KOMER ET AL. 1974) demonstriert. BARATOVA ET AL. (1969) beobachteten morphologische Veränderungen an wachsenden Zellhyphen von *Botrytis cinera* durch Nystatin-Behandlung, die nach ihrer Ansicht mit einer Störung der Membranpermeabilität und einer Beeinträchtigung der Zellwandsynthese im Zusammenhang stehen dürften. Erwähnenswert scheint die Untersuchung von OVSYANNIKOVA und MOVSESYAN (1970), die eine im Vergleich zu anderen getesteten Antibiotica stärkere mutagene Wirkung von Nystatin auf *Chlorella*-Zellen beschrieben. Ob die beschriebene spezifische morphogenetische Störung bei *Micrasterias* durch Nystatin durch eine Wirkung auf Plasmamembranen hervorgerufen wird, kann nicht mit Sicherheit gefolgert werden.

4. 2. HEMMUNG DER KERN- UND CHLOROPLASTENMIGRATION

Alle getesteten Penicilline und Cephalosporine führten zu einer auffallend starken und auch bei relativ niedrigen Konzentrationen (10^{-1}–10^{-4}%) noch wirksamen Hemmung der Chloroplastenmigration mit z. T. Verdünnung und Lochbildung in der alten und Kontraktion (Schrumpfung) des Chloroplasten in der jungen Halbzelle, bei sonst vollkommen normaler Ausdifferenzierung der Zellen (Abb. 1). Ob diese Hemmung auf einer Beeinflussung von Mikrotubuli beruht oder die

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Verankerung des Chloroplasten durch feine Fäden (KIERMAYER 1976) beeinflußt, ist nicht bekannt. Eine schwache Wirkung auf die Kern- und Chloroplastenmigration zeigte auch Lincomycin und Cycloserin (Abb. 4).

Von allen untersuchten Antibiotica bewirkte nur Bacitracin eine leichte Störung der postmitotischen Kernmigration von sich differenzierenden Zellen. Während der Kern bei unbehandelten Zellen geradlinig in die wachsende Halbzelle einwandert und im Laufe der Entwicklung sich wieder in den Isthmus zurückverlagert, nahm dieser unter Bacitracin-Einwirkung eine anomale Lage in der Peripherie der Zelle ein (Abb. 11, 12).

Diese Erscheinung ist schon von früheren Untersuchungen her bekannt, wo gezeigt wurde, daß „Antimikrotubuli-Stoffe" wie Colchizin und Vinblastin, sowie die Herbizide Isopropyl-N-phenylcarbamat, Chlorisopropyl-N-phenylcarbamat, Trifluralin und Amiprophosmethyl diesen Effekt zeigen (KIERMAYER 1968, 1972, 1973, KIERMAYER und HEPLER 1970, KIERMAYER und FEDTKE 1977). Die genannten Autoren nehmen an, daß diese Stoffe desorganisierend auf das perinukleare Microtubuli-System von *Micrasterias* wirken, das für die Zurückverlagerung und Verankerung des Zellkerns in den Isthmus verantwortlich sein dürfte. Bacitracin dürfte auf ähnliche Weise wirken und wäre daher als allerdings nur sehr schwach wirksame „Antimikrotubuli-Substanz" zu bewerten.

4. 3. HEMMUNG DER SEKUNDÄRWAND- UND PORENBILDUNG

Cephalosporine (außer Cephapirin und Cephaglycin) zeigten in höherer Konzentration geboten einen starken Effekt auf die Sekundärwand- und Porenbildung. Die Sekundärwand der behandelten Zellen fehlte entweder vollkommen oder war nur schwach ausgebildet und zeigte meist auch keine Poren.

Auf Grund von Gefrierätzuntersuchungen (KIERMAYER und STAEHELIN 1972) besteht die Sekundärwand aus einer fibrillenfreien Außenschicht und einer darunterliegenden Fibrillenschicht, in der die Mikrofibrillen um den Porenkanal herumlaufen. Durch diese Anordnung folgern KIERMAYER und STAEHELIN (1972), daß die Poren schon während der Sekundärwandbildung entstehen. Dieser Befund ist sehr wichtig für die Tatsache, daß unter Einwirkung der Cephalosporine eben bei den Konzentrationen, die auch auf das Sekundärwandwachstum hemmend wirkten, keine Poren gebildet wurden. Die Sekundärwand der behandelten Zellen war meist noch vollständig ausgebildet und zeigte keine Poren. Da aber die Poren schon während der Sekundärwandanla-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

gerung entstehen, kann angenommen werden, daß diese Stoffgruppe spezifisch hemmend auf die Porenbildung wirkt.

Diese Annahme wird durch rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen unterstützt, die eine vollständig ausgeprägte Sekundärwand ohne Poren zeigten (Abb. 7, 8).

Ein einheitliches Ergebnis unter Cephalosporin-Behandlung konnte nicht erzielt werden. Bei stets gleicher Konzentration war in verschiedenen Versuchen die Sekundärwand einmal vollständig ausgeprägt, nur schwach vorhanden oder fehlte vollkommen. Poren waren jedoch in keinem Fall festzustellen. Nach Untersuchungen von HACKSTEIN-ANDERS (1974) war unter Actinomycin D-Behandlung meist auch keine oder nur eine dünne Sekundärwand zu erkennen, sie wies dann aber im Gegensatz zu obigen Ergebnissen stets Poren auf.

4. 4. HEMMUNG DER ZELLTEILUNG

Die meisten der untersuchten Antibiotica hatten keinen wesentlichen Einfluß auf die Zellteilung von *Micrasterias*. Nur Cycloserin, Bacitracin und Amphotericin B führten zu einer deutlichen Hemmung der Zellteilung. Hier unterblieb die Zellteilung selbst noch bei Konzentrationen, die Wachstum und Differenzierung der Algen nicht mehr beeinflußten.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2783/A und 3660).

Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wurde der Einfluß verschiedener Antibiotica auf sich differenzierende Zellen von *Micrasterias denticulata* Bréb. lichtmikroskopisch untersucht und dabei folgendes gefunden:

1. Cephapirin, Cephaglycin, Polymyxin B, die Tetracycline und Na-Fusidat hatten keinen Einfluß auf die Cytomorphogenese der Zellen.
2. Bei Behandlung mit Penicillin G, Ampicillin und Epicillin, Cephalosporin C, Cephacetril und Cephaloridin, Zinkbacitracin, Kanamycin, Gentamycin und Neomycin sowie Amphotericin B kam es zu einer allgemeinen Wachstumsstörung der Zellen, die sich in einer Vereinfachung des Formmusters bei geringem Differenzierungsgrad äußerte.
3. Cycloserin, Penicillin V, Cephalexin, Cephalotin und Cephazolin sowie Bacitracin, Novobiocin, Lincomycin und Mitomycin C führten neben einer Wachstumshemmung zu unspezifischen Mißbildungen in höheren Konzentrationen.
4. Streptomycin und Nystatin verursachten charakteristische morphologische Veränderungen, wie sie in ähnlicher Weise von Actinomycin D, Ethidiumbromid und Cycloheximid bewirkt werden.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

5. Die Penicilline und Cephalosporine zeigten in einem weit wirksamen Konzentrationsbereich eine auffallend starke spezifische Hemmung der Chloroplastenmigration bei Zellen, die sonst vollkommen normal ausdifferenziert waren.
6. Bacitracin bewirkte gelegentlich eine spezifische Störung der Kernmigration, mit abnormer Lage des Kerns in der Zellperipherie, so daß dieser Stoff als äußerst schwach wirksame „Antimicrotubuli-Substanz" zu bewerten sein dürfte.
7. Die Cephalosporine, insbesondere Cephalotin, hatten einen hemmenden Einfluß auf die Bildung von Sekundärwand und Poren.
8. Cycloserin, Bacitracin und Amphotericin B führten zu einer starken Hemmung der Zellteilung.

Literaturverzeichnis

BARATOVA, H., V. BETINA and P. NEMEC, 1969: Morphological changes induced in fungi by antibiotics. Folia Microbiol. *14*, 475–483.

BETINA, V., H. BARATOVA, P. NEMEC and Z. BARATH 1969: Permeability changes caused by desertomycin in fungal, animal and plant cells. J. antibiotics *22*, 129–130.

BÖTTCHER, F., und I. A. SAMSONOVA, 1977: Untersuchungen zur Mutabilität des Plastoms V. Mutagene Wirkung von Streptomycin bei der Plastommutante Pl-alb 1 von *Lycopersicon esculentum*. Biol. Zbl. *96*, 11–18.

DOBBERSTEIN, B. 1973: Einige Untersuchungen zur Sekundärwandbildung von *Micrasterias denticulata* de Brébisson *(Desmidiaceae)* Beih. Nova Hedwigia 42, 83–90.

DOBBERSTEIN, B., und O. KIERMAYER 1972: Das Auftreten eines besonderen Typs von Golgi-Vesikeln während der Sekundärwandbildung von *Micrasterias denticulata*. Protoplasma 75, 185–194.

FOTER, M. J., C. M. PALMER and E. MALONEY 1953: Antialgal properties of various antibiotics. Antibiot. and Chemother. *3*, 505–508.

HACKSTEIN-ANDERS, C., 1974: Untersuchungen zur Wirkung von Actinomycin D und Ethidiumbromid auf die Cytomorphogenese und Ultrastruktur von *Micrasterias thomasiana* und *Micrasterias denticulata* Bréb. unter besonderer Berücksichtigung des Golgiapparates. Inauguraldissertation Köln.

HUNTER, E. O., J. R. and Mc VEIGH 1962: The effect of selected antibiotics on pure cultures of algae. Amer. J. Bot. *48*, 179–185.

KIERMAYER, O. 1962: Die Rolle des Turgordrucks bei der Formbildung von *Micrasterias*. Ber. der Deutsch. Bot. Ges. *75*, Heft 11, 78–81.

KIERMAYER, O., 1964: Untersuchungen über die Morphogenese und Zellwandbildung bei *Micrasterias denticulata* Bréb. Protoplasma *59*, 76–132.

KIERMAYER, O., 1968 a: Hemmung der Kern- und Chloroplastenmigration von *Micrasterias* durch Colchizin. Die Naturwissenschaften *55*, Heft 6, 299–300.

KIERMAYER, O. 1968 b: The Distribution of Microtubules in Differentiating Cells of *Micrasterias denticulata* Bréb. Planta 83, 223–236.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

KIERMAYER, O. 1970 a: Causal aspects of cytomorphogenesis in *Micrasterias*. Ann. New York Acad. Sci. 175, 686–701.

KIERMAYER, O., 1970 b: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zum Problem der Cytomorphogenese von *Micrasterias denticulata*. I. Allgemeiner Überblick. Protoplasma *69*, 97–132.

KIERMAYER, O. 1972: Die Beeinflussung der postmitotischen Kernmigration von *Micrasterias denticulata* Bréb. durch das Herbizid Trifluralin. Protoplasma *75*, 421–426.

KIERMAYER, O., 1976: Formbildung des Chloroplasten von Micrasterias denticulata *(Desmidiaceae)*. Inst. f. d. Wiss. Film B 1106/1976.

KIERMAYER, O., 1977: Biomembranen als Träger morphogenetischer Information. Untersuchungen bei der Grünalge *Micrasterias*. Naturwissenschaftliche Rundschau 30, Heft 5, 161–165.

KIERMAYER, O. und P. K. HEPLER, 1970: Hemmung der Kernmigration von Jochalgen *(Micrasterias)* durch Isopropyl-N-phenylcarbamat. Die Naturwissenschaften *57*, Heft 5, 252.

KIERMAYER, O. und A. STAEHELIN, 1972: Feinstruktur von Zellwand und Plasmamembran bei *Micrasterias denticulata* Bréb. nach Gefrierätzung. Protoplasma 74, 227–238.

KIERMAYER, O. und C. FEDTKE 1977: Strong Anti-Microtubule Action of Amiprophos-methyl (AMP) in *Micrasterias*. Protoplasma 92, 163–166.

KINSKY, S. C., J. AVRUCH, M. PERMUTT, H. B. ROGERS and A. SCHONDER; 1962: The lytic effect of polyene antifungal antibiotics on mammalian erythrocytes. Biochem. Biophys. Research Comm. 9, 503–507.

KOMER, B., E. KOMER and W. TANNER, 1974: Transformation of a strictly coupled active transport system into a facilitated diffusion system by nystatin. J. Membrane Biol. 17, 231–238.

LAMPEN, J. O., 1966: Interference by polyenic antifugal antibiotics (especially nystatin and filipin) with specific membrane functions. In E. F. Gale Biochemical studies of antimicrobial drugs. Cambridge University Press, Cambridge, 111–133.

LAMPEN, J. O. and P. ARNOW, 1961: Inhibition of algae by nystatin. J. Bacteriol. 82, 247–551.

LEHNINGER, A. L., 1970: Biochemistry; Worth Publ. New York.

OVSYANNIKOVA, M. N. and E. B. MOVSESYAN 1970: Action on *Chlorella* of some antibiotics used to obtain pure cultures of unicellular algae. Genetika 6, Heft 9, 61–66.

PROVASOLI, L., I. J. PINTER and L. PACKER, 1951: Use of antibiotics in obtaining pure cultures of algae and protozoa. Proc. Amer. Soc. Protozool. 2, 6.

SAGER, R., 1962: Streptomycin as a mutagen for nonchromosomal genes. Proc. Natl. Acad. USA 48, 2018–2026.

SAGER, R., 1972: Cytoplasmatic genes and organelles. New York, London.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

SELMAN, G. G., 1966: Experimental evidence for nuclear control of differentiation in *Micrasterias*. J. Embryol. Expt. Morph. 16, 469–485.

TIPPIT, D. H. and J. D. PICKETT-HEAPS, 1974: Experimental investigations into morphogenesis in *Micrasterias*. Protoplasma 81, 271–296.

WARIS, H., 1951: Cytophysiological studies on *Micrasterias* III. Factors influencing the development of enucleated cells. Physiol. Plantarum 4, 387–409.

WARIS, H. and P. KALLIO, 1964: Morphogenesis in *Micrasterias*. Adv. Morphogen. 4, 45–80.